DE

L'ACTION DE QUELQUES ANTISEPTIQUES

SUR

LE VIRUS RABIQUE

ESSAI DE VACCINATION AU MOYEN DU VIRUS FIXE

TRAITÉ PAR LES ANTISEPTIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 26 mars 1901

PAR

ANTOINE VEYLON

Né à Montfaucon (Haute-Loire)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE SERRE ET ROUMÉGOUS, RUE VIEILLE-INTENDANCE

1901

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (※), Doyen.
FORGUE, Assesseur.

Professeurs

Hygiène.	MM. BERTIN-SANS (※).
Clinique médicale.	GRASSET (※).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétricale et Gynécologie.	GRYNFELTT.
Id. Chargé du cours, M. Puech.	
Thérapeutique et Matière médicale.	HAMELIN (※).
Clinique médicale.	CARRIEU.
Clinique des maladies ment. et nerv.	MAIRET (※).
Physique médicale.	IMBERT.
Botanique et Histoire naturelle médicale.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie.	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie.	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et Appareils.	ESTOR.
Microbiologie,	RODET.
Médecine légale et Toxicologie.	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.	BAUMEL.
Anatomie pathologique.	BOSC.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. JAUMES, PAULET (O. ※).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements	VALLOIS, agrégé.
Clinique annexe des maladies syphil. et cutan.	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards..	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.....	IMBERT, agrégé.
Pathologie générale.......	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en Exercice

Messieurs :	Messieurs :	Messieurs :
BROUSSE.	PUECH.	RAYMOND.
RAUZIER.	VALLOIS.	VIRES.
LAPEYRE.	MOURET.	IMBERT.
MOITESSIER.	GALAVIELLE.	BERTIN-SANS.
de ROUVILLE.		

M. H. GOT, *Secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. RODET, *professeur, président.*
GRANEL, *professeur.*
GALAVIELLE, *agrégé.*
VIRES, *agrégé.*

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA SOEUR

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage de bien affectueuse reconnaissance

A TOUS MES PARENTS

A. VEYLON.

A mon Président de Thèse

M. le Professeur RODET

directeur du laboratoire de microbiologie

A M. le Professeur Agrégé GALAVIELLE

chef de service a l'institut Bouisson-Bertrand

A. VEYLON.

Au terme de nos études, nous demandons à nos maîtres de vouloir bien agréer nos sincères remercîments et l'expression respectueuse de notre estime et de notre admiration.

Soit à Paris, soit à Montpellier, nous avons contracté une dette de reconnaissance, que nous nous plaisons à reconnaître, envers tous ceux dont nous avons eu l'honneur de suivre les leçons.

Nous voulons nommer certains de ces maîtres, qu'il nous a été donné d'approcher de plus près, et auxquels nous nous faisons un devoir d'offrir le modeste hommage de notre plus sympathique estime.

M. le docteur Faisans, médecin de l'Hôtel-Dieu ; M. le professeur agrégé Broca, M. le professeur agrégé Roget, qui, pendant le temps que nous avons passé auprès de lui à l'hôpital d'Aubervilliers, nous initia, avec tant de dévouement et de science, à la connaissance des maladies infectieuses ; M. le docteur de Beurmann, médecin de l'hôpital Broca ; M. le professeur agrégé Lepage, médecin-accoucheur de la Pitié ; M. le docteur Desnos, qui voulut bien nous admettre à sa clinique privée des voies urinaires, et nous enseigna, avec sa haute compétence, à connaître et à traiter une classe si importante de malades ; M. le docteur de Lauréal, qui, pendant le temps trop court que nous avons passé comme interne à l'hôpital de Versailles, nous apprit à être bon et paternel pour les enfants et les vieillards, et à bien comprendre les affections de ces deux âges extrêmes de la vie.

A Montpellier, n'est pas moins grande la reconnaissance que nous devons à tous nos maîtres de la Faculté. M. le professeur Granel, M. le professeur Gilis, M. le professeur Vialleton, doyen honoraire, M. le professeur agrégé Mouret ; et de l'hôpital, MM les professeurs Grasset, Carrieu et Forgue.

Lorsque nous nous sommes mis en quête d'un sujet de thèse, M. le professeur agrégé Galavielle a bien voulu nous assurer de ses conseils et de son appui. Grâce à lui, M. le professeur Rodet nous a accueilli avec bienveillance et nous a autorisé à travailler au laboratoire de microbiologie. MM. Rodet et Galavielle nous ont dirigé dans des recherches, où nous étions assez inexpérimenté, avec un dévouement sans égal, et nous ne saurions dire ce qui faisait le plus notre admiration, de leur grande science ou de leur inépuisable bonté à la mettre à notre service. Que ces deux maîtres éminents soient bien persuadés que nous ne nous croirons jamais libéré envers eux, et que ce sera l'honneur de toute notre carrière médicale d'avoir achevé nos études sous leur savante et bienveillante protection.

Nous remercions encore M. le professeur Rodet de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

AVANT-PROPOS

La science est pauvre en données expérimentales sur *l'action des antiseptiques sur le virus rabique.*

L'étude de cette question paraît cependant offrir un intérêt spécial pour les personnes qui manipulent le virus rabique et peuvent être, par suite d'une écorchure aux mains, exposées à l'infection de la rage. C'est ainsi qu'en assistant, à l'Institut Bouisson-Bertrand, au traitement des malades mordus par des animaux suspects, nous remarquons que l'opérateur trempe fréquemment ses mains dans un liquide antiseptique, non seulement au point de vue de l'infection banale possible à la suite de la piqûre, mais encore au point de vue de sa sécurité personnelle, dans le cas où la peau présenterait quelque solution de continuité. Il est donc important de savoir à quel antiseptique on peut avoir recours de préférence, et de voir si le virus, mis en contact avec cet antiseptique, peut être détruit rapidement.

D'autre part, les personnes qui viennent se faire traiter disent souvent qu'aussitôt mordues, elles ont lavé la plaie avec telle liqueur qu'on leur a indiquée; peut-être pourrait-on arriver à conseiller, pour cet usage, un antiseptique, qui serait particulièrement efficace.

C'est ainsi que l'étude des antiseptiques se complique de jour en jour. Les nombreux travaux, consacrés à cette question, apportent, à chaque instant, une complication nouvelle.

complication heureuse, sans doute, puisqu'elle est le fait de la découverte d'un antiseptique inconnu, ou d'une propriété nouvelle d'un antiseptique connu.

D'après les méthodes anciennes, on essayait l'action des antiseptiques sur des mélanges variables de bactéries non déterminées, telles que celles qui peuvent se développer dans l'eau de foin ou du bouillon, exposés à l'air, ou ensemencés avec des poussières quelconques. On a vu, tout de suite, que, vis-à-vis d'un antiseptique donné, chaque espèce avait sa faculté de résistance ; on s'est mis alors à opérer sur des cultures pures.

Différentes méthodes ont été employées. Koch imbibait de la culture un fil de soie, qu'il plongeait, avant ou après dessiccation, dans un bain d'antiseptique, et qu'il lavait avant de l'introduire dans le bouillon nutritif.

D'autres faisaient un mélange de l'antiseptique et de la culture et, après un temps voulu de contact, prélevaient une prise d'essai, pour l'ensemencer dans un milieu favorable.

Par ces moyens on est arrivé à déterminer la résistance du bacille charbonneux au sublimé et à l'acide phénique ; on a pu reconnaître aussi l'action de ces deux agents antiseptiques et d'autres encore, tels que l'iodoforme, l'acide borique et le sulfate de cuivre, sur le microbe de la fièvre typhoïde, le microbe de la tuberculose, le microbe de la morve, etc.

Nous pouvons citer notamment Yersin (1), qui, en inoculant à des cobayes des crachats tuberculeux, après leur avoir fait subir l'action de certains antiseptiques, est arrivé à déterminer quelles sont les doses de ces antiseptiques qui tuent le bacille tuberculeux dans un temps donné. Ses résultats portent sur

(1) Yersin. — Action de quelques antiseptiques et de la chaleur sur le bacille de la tuberculose. *Ann. Inst. Past.*, 1888.

l'acide borique, le sublimé, l'acide phénique, l'éther, l'acide salicylique, etc.

Frappé de ces résultats positifs, acquis, au sujet de l'action nocive de ces divers antiseptiques sur les microbes, nous avons eu l'idée de rechercher si ces mêmes agents étaient susceptibles de produire un effet semblable sur le virus rabique, dont on ne connaît pas le microbe, et d'en atténuer ou d'en détruire même la virulence, dans certaines conditions.

La première partie de notre travail sera consacrée à l'exposé et aux résultats de nos recherches sur l'action de quelques antiseptiques sur le virus de la rage.

Dans une seconde partie, utilisant nos résultats acquis, nousessayerons de voir si le virus rabique, qui, sous l'influence de certains agents antiseptiques, a perdu ses propriétés virulentes, conserve cependant encore des propriétés immunisantes.

Pour répondre à ce programme, nous avons ordonné notre sujet de la façon suivante :

I. — Exposé des divers travaux publiés sur l'action des antiseptiques sur le virus rabique.

II. — Expériences personnelles.

III. — Exposé des travaux publiés sur les essences au point de vue de leurs propriétés antiseptiques.

IV. — Expériences personnelles sur l'action des essences sur le virus rabique.

V. — Essai de vaccination avec le virus traité par les antiseptiques.

VI. — Conclusions.

DE

L'ACTION DE QUELQUES ANTISEPTIQUES

SUR

LE VIRUS RABIQUE

CHAPITRE PREMIER

Nous allons passer en revue les différents travaux qui ont été faits dans le but de rechercher l'action des antiseptiques, ou plutôt d'un certain nombre d'antiseptiques, sur le virus rabique.

Celli (1) a étudié le degré de résistance du virus rabique vis-à-vis de certains agents. Ses expériences ont confirmé des résultats déjà connus depuis les travaux de Pasteur (influence de la chaleur et de la lumière) et en ont ajouté d'autres.

Pour essayer l'efficacité de certains agents chimiques, il a renoncé à l'inoculation sous la dure-mère, trop rapidement mortelle, et a choisi la voie péritonéale, après avoir constaté que dix lapins, inoculés par cette voie, sont tous morts de rage paralytique, après une période d'inoculation qui, pour

(1) Celli. — Quelques-unes des propriétés du virus rabique. *Bull. de R. Acc. med. d. Roma*, fasc. 8. 1886-1887.

neuf d'entre eux, a été de 10 à 20 jours et de 35 pour le dernier.

Par cette méthode, il a constaté l'inactivité complète d'une émulsion de moelle dans une solution de sublimé à 1 p. 1000, en injectant ce mélange immédiatement après contact.

Il a repris la même expérience avec une émulsion dans une solution d'hypermanganate de potasse à 2,5 p. 1000 et dans de l'alcool à 50° et à 90°; dans ces conditions, ce n'est qu'après 24 heures de contact que le mélange s'est montré inactif.

Avec une émulsion dans l'alcool à 25°, inoculée après 24 heures, et après trois jours, il a donné la rage après des périodes d'incubation, qui sont respectivement de huit et de dix jours. La même émulsion, inoculée après cinq jours, s'est montrée inactive.

Dans un autre mémoire (1), le même auteur rapporte que le sublimé, à 1 p. 10.000 détruit instantanément l'activité du virus. Mais il ne dit pas dans quelles conditions expérimentales il s'est placé, ni quelle a été la voie d'introduction du virus. Et, dans les expériences précédentes de Celli, ce qui nous frappe, c'est que l'auteur a opéré par la voie péritonéale; or, avec l'inoculation faite par cette voie, la période d'incubation de la rage n'a pas la fixité que l'on obtient lorsqu'on inocule du virus rabique par trépanation; parfois même les animaux ne prennent pas la rage.

De plus, Celli ne dit pas s'il s'est servi de virus fixe ou de virus des rues, chose des plus importantes dans le cas particulier, car la période d'incubation est bien différente avec l'un et avec l'autre. Cette période est, en effet, de six à sept jours avec le virus fixe introduit par trépanation; elle est de seize à dix-huit jours au moins, et peut être prolongée jus-

(1) *Annali dell. Instituto d'Igiene sper. della R. Univ. di Roma*, t. II, nouv. série, fasc. I.

qu'à un temps plus ou moins loin et incertain, avec le virus des rues introduit par la même voie.

Enfin, Celli ne dit pas quelle quantité de virus il a employée pour chaque inoculation par voie péritonéale.

De Blasi et Russo-Travali (1) disent que le virus est détruit, en 50 minutes, par l'acide phénique à 5 p. 100 ; en une heure, par l'acide à 3 p. 100 ; en deux heures, par l'acide à 2 p. 100.

Calabrese (2) a fait des essais préliminaires sur un virus des rues, que l'on peut considérer comme typique, provenant d'un chien de Minori (Salerne), dont le bulbe donnait aux lapins une période d'incubation de 18 jours. Il a fait ses inoculations par trépanation, sous la dure-mère, en injectant 6 à 8 gouttes d'émulsion, et voici ses résultats :

Le virus s'est montré inactif après une heure de contact avec l'acide phénique à 1 p. 100, et après deux heures de contact avec le sublimé à 1 p. 10.000. Calabrese émulsionnait directement le fragment de moelle, dans les solutions d'antiseptiques, aux titres que nous venons d'indiquer.

Babes et Talasescu (3) rapportent, d'après leurs expériences, que le mélange de moelle filtrée sur papier Joseph, avec du sublimé à 1 p. 1000, ou de l'acide phénique à 1 p. 100, conserve sa virulence pendant plusieurs heures. Il la conserve encore après un contact de 15 à 30 minutes avec de l'acide phénique à 5 p. 100.

En dehors des expériences de Calabrese, qui portent sur le virus des rues, il y a lieu d'être étonné que la plupart des auteurs que nous venons de citer, et dont nous avons reproduit les résultats, soient si sobres de détails et donnent

(1) *Bolett. d. Soc. d'Igiene d. Palermo*, Nos 11 et 12, 1889.

(2) Calabrese. — De l'existence dans la nature d'un virus rabique renforcé. *Ann. Inst. Pasteur*, 1896.

(3) Babes et Talasescu. — Connaissances médicales, 1887, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894.

si peu de renseignements précis sur la façon dont ils ont opéré, sur la méthode qu'ils ont suivie.

Frappé du peu de précision de leurs recherches, nous avons essayé de les reprendre et de faire un certain nombre d'expériences, en nous mettant dans des conditions qui nous ont paru mieux déterminées.

Ce sont nos propres expériences et les résultats qu'elles nous ont donnés que nous allons maintenant exposer.

CHAPITRE II

EXPÉRIENCES PERSONNELLES

Nos expériences ont porté sur un certain nombre d'antiseptiques ; nous avons choisi de préférence les plus usités dans la pratique, ceux, du reste, que les auteurs précités avaient employés avant nous, tels que le sublimé et l'acide phénique. Nous avons ajouté le phénosalyl.

Les conditions expérimentales dans lesquelles nous nous sommes placé sont les suivantes :

Les cerveaux employés provenaient toujours de lapins morts à la suite d'injection de virus fixe par trépanation (590 à 595me passage). Ces cerveaux ont été utilisés pour nos expériences immédiatement après la mort des lapins. Notre méthode a consisté à faire des mélanges de parties égales d'émulsion rabique et de solution antiseptique. Dans toutes nos inoculations, qui ont été faites par trépanation, nous avons injecté sous la dure-mère 3/20e de centimètre cube du mélange.

1° Expériences avec le sublimé

Dans ces expériences nous avons fait un mélange de parties égales d'une solution titrée de sublimé et d'une émulsion de virus fixe. Nous faisons remarquer, une fois pour toutes, que du fait de ce mélange à parties égales des deux substances, le titre de la solution antiseptique est diminué de moitié. De plus, toutes nos expériences ont été faites avec du *virus fixe*.

qui donne régulièrement, chez les lapins témoins, une *incubation de six à sept jours*.

Nous avons fait varier la durée de contact du mélange, de façon à obtenir, si possible, le temps minimum nécessaire à l'antiseptique pour atténuer ou détruire la virulence de la substance rabique.

Expérience I

Le 13 décembre 1900, un lapin est trépané ; on lui inocule sous la dure-mère 3/20ᵉ de centimètre cube du mélange suivant :

Emulsion de virus fixe ..... } parties égales
Sublimé à 1 p. 1000....... }

Cette injection est faite *immédiatement* après contact des deux substances.

Le 20 décembre, il se manifeste un début de paralysie au train postérieur (*incubation = sept jours*).

Le 22 décembre = mort..

C'est la durée d'incubation que nous observons chez le lapin témoin ; le sublimé à 1 p. 1000 n'a donc eu, dans les circonstances présentes, aucune action sur le virus rabique.

Expérience II

Le 14 décembre, on inocule, après trépanation, à un lapin, un mélange, à parties égales, d'émulsion de virus fixe et de sublimé à 1 p. 1000, et l'injection est faite après *un quart d'heure de contact* des deux substances.

Le 20 et le 21, terme d'incubation du témoin, l'animal ne manifeste rien d'anormal et mange comme à l'ordinaire. C'est seulement le 26 décembre, c'est-à-dire après une *période d'incubation de douze jours*, que la paralysie débute au train

postérieur, se généralise et amène la mort dans la nuit du 27 au 28.

Nous avons donc ici un retard important à signaler dans l'apparition de la rage.

Expérience III

Le même jour 14 décembre, un autre lapin est trépané et reçoit 3/20e de centimètre cube du même mélange, mais *après une heure de contact* des deux substances.

Il présente un début de paralysie le 23 décembre (*incubation = neuf jours*) et meurt le 25, c'est-à-dire seulement avec deux jours de retard.

On n'arrive donc pas, avec le sublimé à 1 p. 1000, à détruire entièrement la virulence d'une émulsion de virus fixe, après une heure de contact.

Nous avons alors employé une solution antiseptique à un titre plus élevé ; c'est avec du sublimé à 2 p. 1000 que nous avons entrepris les expériences suivantes :

Expériences IV et V

Le 20 décembre, deux lapins sont trépanés, on leur inocule sous la dure-mère le mélange qui suit :

Emulsion de virus fixe....... } parties égales.
Sublimé à 2 p. 1000........ }

Ces deux injections sont faites avec 3/20e de centimètre cube du mélange, l'une après un quart d'heure, l'autre après une heure de contact.

Les deux lapins sont morts 48 heures après. Nous avons pensé que ces accidents étaient dus à l'action du sublimé, en raison de l'action connue de cet agent chimique sur les substances albuminoïdes. Pour nous en convaincre, nous avons

injecté sous la dure-mère d'un lapin 3/20e de centimètre cube de solution de sublimé à 2 p. 1000, et l'animal est mort une vingtaine d'heures après.

Nous avons dû alors modifier notre dispositif expérimental. Dans ce but, après le temps voulu de contact de l'émulsion rabique avec le sublimé, nous avons essayé de retirer l'antiseptique du mélange, par des lavages successifs, au moyen de la centrifugation, avec l'appareil de Krauss.

On pourrait peut-être nous objecter que les lavages par eux-mêmes seraient capables de contribuer à l'atténuation du virus. Il n'en est pas ainsi en réalité. Nous avons fait plusieurs expériences qui nous ont montré que généralement le virus rabique n'est pas modifié par des lavages successifs. Dans un seul cas, nous avons observé un retard insignifiant dans la durée d'incubation.

Expériences sur l'effet de la centrifugation et des lavages

Expérience VI

Le 22 décembre, un lapin reçoit par trépanation 3/20e de centimètre cube de virus fixe, après centrifugation et deux lavages. La paralysie se déclare au train postérieur le 29 décembre (*incubation = sept jours*), ce qui est normal.

Mort, le 29 décembre.

Expérience VII

Le même jour, un second lapin reçoit par trépanation 3/20e de cent. cube de virus fixe, après centrifugation et trois lavages; c'est seulement le 31 décembre que l'animal est paralysé (*incubation = neuf jours*), et le 21 janvier qu'il meurt.

Ce retard, quoique peu considérable, nous inquiétant un

peu, nous avons repris ces expériences un certain nombre de fois, et toujours l'émulsion s'est montrée également active. avant et après les lavages.

Nous pouvions, dès lors, employer la méthode de la centrifugation pour expérimenter avec le sublimé à 2 p. 1000 et avoir la conviction que c'est à l'action de l'antiseptique seul que devraient être attribués les résultats obtenus.

Dans ces conditions, nous avons fait les expériences que nous allons exposer :

Expérience VIII

Le 26 décembre, nous inoculons à un lapin, sous la dure-mère, 3/20e de centimètre cube de :

Emulsion de virus fixe....... } parties égales
Sublimé à 2 p. 1000......... }

après *un quart d'heure de contact*.

Le mélange avait été préalablement soumis à un lavage au moyen de l'appareil à centrifugation.

Le 2 janvier, l'animal est paralysé (*incubation = sept jours*) et meurt le 4 janvier.

Expérience IX

Le même jour, un autre lapin reçoit 3/20e de centimètre cube de ce mélange, *après demi-heure de contact*.

Paralysie le 3 janvier (*incubation = huit jours*), mort le 4. Il y a eu dans ce cas un léger retard.

Expérience X

La même émulsion sert encore, le 26 décembre, à inoculer un lapin, après être restée *une heure en contact* avec l'antiseptique.

Au bout de sept jours, l'animal continue à courir dans sa cage, sans manifester la plus légère trace de paralysie. Il reste bien portant pendant le mois de janvier et finit par mourir le 6 février 1901, c'est-à-dire *près d'un mois et demi* après l'inoculation, mais sans présenter aucun symptôme de rage.

Expérience XI

Dans cette expérience, l'émulsion a été soumise à la filtration à travers un linge fin, de manière à éliminer les parties les plus volumineuses ; nous avons pensé, en effet, qu'il y avait lieu de craindre que les fragments, relativement volumineux de l'émulsion, fussent moins rapidement imprégnés par l'antiseptique et, par suite en les éliminant, nous croyons avoir réalisé une action plus uniforme de l'antiseptique.

Ainsi, le 8 janvier 1901, une émulsion de virus fixe a été filtrée à travers un linge fin et mise en *contact pendant une heure* avec une solution de sublimé à 2 p. 1000. Après avoir ensuite centrifugé et lavé le mélange, nous en avons injecté 3/20e de c. c. à un lapin. Celui-ci, sans avoir jamais présenté aucun symptôme de maladie, vit encore le 24 mars. *Survie.*

Le désir de savoir si, à titre égal, le sublimé avait la même action sur une émulsion riche et sur une émulsion pauvre en substance rabique, nous a fait réaliser les expériences suivantes :

Expérience XII

Le 30 janvier, un lapin reçoit sous la dure-mère 3/20e de centimètre cube de mélange d'une émulsion de virus fixe, *diluée au tiers* dans du bouillon stérilisé, et d'une solution de sublimé à 2 p. 1000, *après une heure de contact.*

Le mélange, fait par parties égales des deux substances, a été centrifugé et lavé.

L'animal n'a jamais présenté de symptôme de rage et vit encore le 24 mars. *Survie.*

Expérience XIII

Le même jour 30 janvier, un second lapin reçoit la même émulsion, diluée au dixième, et mélangée avec une quantité égale de sublimé à 2 p. 1000. La trépanation est faite *après une heure de contact.*

Cet animal n'a jamais été très vigoureux ; il est mort le 10 février, c'est-à-dire *onze jours après l'inoculation*, mais sans présenter aucun symptôme de rage, aucune trace de paralysie.

Par nos expériences sur le sublimé, on voit donc que cet antiseptique, à la dose de 1 p. 1000 et après une heure de contact avec le virus rabique, n'a pas le pouvoir de détruire entièrement la virulence de ce dernier. Dans nos observations, en effet, nous n'avons jamais observé que des retards dans la période d'incubation.

Le sublimé à 2 p. 1000, au contraire, semble avoir une action beaucoup plus nette. En effet, dans toutes nos expériences, nous n'avons eu que des résultats positifs ; tous les lapins ont survécu malgré la trépanation ; un seul est mort au onzième jour, mais d'une cause inconnue, puisqu'il n'a jamais présenté le moindre symptôme rabique. Il a été nécessaire, toutefois, pour obtenir ce résultat, de laisser les deux substances en *contact pendant une heure.* Nous avons donné la rage par les trépanations faites après un quart d'heure et demi-heure de contact.

2° Expériences avec l'acide phénique

Les conditions expérimentales dans lesquelles nous nous sommes placé sont les mêmes que pour le sublimé. Nous avons fait un mélange, à parties égales, d'émulsion de virus fixe et d'antiseptique, et injecté, par trépanation, 3/20e de centimètre cube, sous la dure-mère, après un temps donné de contact.

Expérience XIV

Un lapin est trépané le 17 décembre et reçoit 3/20e de centimètre cube du mélange suivant :

Émulsion de virus fixe...... } parties égales
Acide phénique à 1 p. 100... }

immédiatement après contact des deux substances.

Paralysie du train postérieur le 24 décembre.

(*Incubation = sept jours*).

Mort le 26 décembre.

Expérience XV

Le 17 décembre encore, un lapin est trépané ; on lui injecte sous la dure-mère 3/20e de centimètre cube du même mélange, *après cinq minutes de contact*.

Paralysie du train postérieur le 24 décembre.

(*Incubation = sept jours*).

Mort le 25.

Expérience XVI

Enfin, le 17 décembre toujours, un troisième lapin reçoit par la même voie 3/20e de centimètre cube du même mélange, *après une heure de contact*.

Paralysie du train postérieur le 24 décembre.

(*Incubation = sept jours*).

Mort le 26.

Dans ces trois expériences, l'acide phénique à 1 p. 100 s'est donc montré entièrement dépourvu d'action atténuante sur le virus fixe, même après une heure de contact.

Nous avons employé alors une solution à un titre plus élevé.

Expérience XVII

Le 19 décembre, nous trépanons un lapin et lui inoculons sous la dure-mère 3/20e de centimètre cube du mélange.

Émulsion de virus fixe....... } parties égales
Acide phénique à 5 p. 100... }

immédiatement après contact.

Ce lapin tombe paralysé le 26 décembre.

(*Incubation = sept jours*).

Il meurt le 27.

Expérience XVIII

Un autre lapin, auquel on inocule le même mélange, le 19 décembre, *après cinq minutes de contact*, ne présente aucun trouble dans la marche, aucun phénomène paralytique, le 26 décembre, au moment où la rage se déclarait chez le précédent.

Les deux ou trois jours suivants, rien encore de particulier dans son état.

Le 31 décembre, l'animal marche avec peine, la paralysie envahit lentement tout le train postérieur, se généralise et amène la mort le 2 janvier.

(*Incubation = douze jours*).

Expérience XIX

Le 19 décembre, un troisième lapin reçoit le même mélange que les deux précédents, mais *après une heure de contact* du virus fixe et de l'antiseptique.

Cet animal n'a jamais présenté aucun symptôme rabique et vit encore, le 24 mars, plus de trois mois après l'inoculation. *Survie*.

Expérience XX

Nous avons renouvelé cette expérience le 9 février.

Injection par trépanation de 3/20e de centimètre cube de :

Émulsion de virus fixe....... } parties égales
Acide phénique à 5 p. 100.... }

après une heure de contact.

Ce lapin est mort le 20 février, sans paralysie, ni aucune manifestation de rage. Nous croyons, dans ce cas, être encore autorisé à admettre une *survie*, puisque l'animal est mort accidentellement, lorsque la durée normale d'incubation était déjà dépassée de cinq jours.

Nous voyons ainsi que l'acide phénique à 1 p. 100 s'est montré inactif sur l'émulsion de virus fixe, après un contact immédiat, un contact de cinq minutes et même d'une heure.

L'acide phénique à 5 p. 100 nous a donné de bien meilleurs résultats. Déjà, après cinq minutes de contact, le virus fixe a

été atténué d'une façon assez importante, au point de ne donner la rage qu'après une période d'incubation de douze jours, c'est-à-dire avec un retard de cinq jours sur la durée normale, que nous retrouvons régulièrement chez nos lapins témoins.

Après une heure de contact, l'acide phénique à 5 p. 100 a produit une destruction complète de la virulence de l'émulsion rabique.

3° Expériences avec le phénosalyl

Nous avons fait ensuite quelques expériences avec le phénosalyl. Nous avons choisi de préférence cet antiseptique, qui est la réunion de plusieurs autres. Or, d'après les travaux de plusieurs auteurs, on admet que l'on peut augmenter la force microbicide des antiseptiques en les mélangeant entre eux (1). Bouchard a trouvé qu'on peut tirer bénéfice de la combinaison de différentes substances antiseptiques, et qu'on peut arriver ainsi à doubler leur pouvoir bactéricide, sans que pour cela leur toxicité augmente dans les mêmes proportions.

Le phénosalyl est ainsi composé :

Acide phénique	400 gr.
Acide salicylique	50
Acide lactique	100
Menthol	5
Eucalyptol	5
Thymol	5
Glycérine	150
Alcool à 90°	50

Il y avait donc lieu de se demander si cet agent complexe n'aurait pas une action plus accusée, que les antiseptiques dont nous avons fait l'étude, sur le virus rabique.

(1) Dr de Christmas. — Sur quelques mélanges antiseptiques et leur valeur microbicide. *Ann. Inst. Pasteur*, 1892.

De plus, en raison de sa composition, le phénosalyl nous a paru un intermédiaire naturel entre les antiseptiques, dont nous nous sommes occupé dans les chapitres précédents, et les essences auxquelles nous consacrerons un chapitre prochain.

Expériences avec le phénosalyl

Pour ces expériences, nous avons employé la solution suivante :

Phénosalyl.	4 gr.
Eau.	300

Expérience XXI

Un lapin est trépané et injecté avec 3/20e de centimètre cube d'un mélange d'émulsion de virus fixe et de solution de phénosalyl, à parties égales, *après une heure de contact*, le 2 février.

La période d'incubation normale de la rage se passe sans que l'animal manifeste aucun symptôme paralytique. Le 18 février seulement (*incubation = 16 jours*), la paralysie se déclare au train postérieur et la mort a lieu le 20 février.

Expérience XXII

Le 15 février, un lapin reçoit sous la dure-mère un mélange semblable au précédent, après cinq minutes de contact. Il meurt le 23 février, de cause inconnue, sans présenter de paralysie. Il y avait, dans ce cas, tout au moins un retard dans la période d'incubation, dont le terme était déjà *dépassé de un jour*. (*Incubation = huit jours*).

Expérience XXIII

Le même jour 15 février, un autre lapin reçoit 3/20e de centimètre cube du même mélange, immédiatement après contact.

Il tombe paralysé et meurt dans les délais normaux, le 21 et le 23 février (*incubation = 7 jours*), sans que, dans ces conditions, le phénosalyl ait paru avoir d'action atténuante.

Comme on le voit, le phénosalyl possède bien un certain pouvoir d'atténuation sur le virus rabique, mais pas aussi grand peut-être que ne semblaient le faire prévoir les idées émises sur l'augmentation de puissance des mélanges d'antiseptiques.

4° Recherches sur l'action des essences sur le virus rabique

Jusqu'ici, aucun travail n'a été fait sur l'action des essences sur le virus rabique. Etant donnée l'action de ces dernières substances sur les microbes, nous nous sommes demandé si elles ne pourraient pas avoir sur le virus de la rage un pouvoir spécial, soit de l'atténuer, soit de le détruire.

Déjà de nombreux travaux avaient été publiés sur l'action des essences sur les bactéries. Nous pouvons citer, en particulier, les travaux de Chamberland (1), qui a démontré que les essences peuvent être efficaces dans la destruction des germes microbiens, soit par les vapeurs qu'elles répandent, soit par le contact direct de solutions renfermant ces produits. Chamberland insistait même sur l'intérêt que ces agents,

(1) Chamberland. — Des essences au point de vue de leurs propriétés antiseptiques. *Ann. Inst. Pasteur*. 1887.

par leurs propriétés antiseptiques spéciales et par leur double moyen d'action, peuvent présenter dans le traitement des plaies.

Plus tard, ces expériences ont été reprises par Cadéac et Meunier (1). Ces auteurs, rappelant le parti que les Egyptiens tiraient des propriétés antiseptiques des essences pour l'embaumement et la conservation des corps, rappelant que la fameuse thériaque d'Andromaque était composée surtout d'essences, et que la médecine populaire, héritant de ces vieilles traditions, trouve presque toute sa thérapeutique dans l'emploi des plantes aromatiques, ces auteurs ont essayé de vérifier par les nouvelles méthodes expérimentales la valeur réelle de ces produits, consacrés jusqu'ici par l'empirisme. Ils ont ainsi comparé l'action destructive d'un grand nombre d'essences sur le microbe de la morve et sur le bacille typhique, avec l'action du sublimé, de l'acide borique, etc., sur les mêmes microbes.

Ces divers travaux nous ont amené à faire notre étude. et, pour qu'elle soit complète, nous avons utilisé les essences sous deux formes principales. Nous avons fait des solutions alcooliques de ces essences, qu'il a été possible de mettre en contact direct avec le virus rabique. En second lieu, nous avons essayé l'action des vapeurs de ces essences sur le même virus.

Les produits sur lesquels nous avons expérimenté sont : l'essence de thym, l'essence de cannelle, l'essence d'eucalyptus.

La solution alcoolique employée était ainsi composée :

Alcool à 48°..................	30 gr.
Essence......................	XX gouttes.

On pourrait d'abord nous objecter qu'en mettant une solu-

(1) Cadéac et Meunier. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1889.

tion alcoolique d'essence en contact avec le virus rabique, ce n'est pas l'essence, mais l'alcool qui aurait pu avoir une influence sur la virulence de ce dernier.

Aussi nous nous sommes muni auparavant d'expériences qui nous ont permis de voir que l'alcool à 48°, laissé pendant une heure en contact avec une émulsion du virus fixe, n'en altère en rien la virulence.

Les lapins trépanés et injectés sous la dure-mère avec ce mélange ont toujours présenté les premiers symptômes de paralysie, après une période de six à sept jours d'incubation.

Dans les expériences suivantes, nous avons fait varier la durée de contact de l'antiseptique et du virus, de façon à obtenir, si possible, le temps minimum nécessaire pour que ce dernier soit modifié.

Expériences sur les solutions alcooliques d'essences

α. Essence de thym

Expérience XXIV

Le 21 janvier 1901, un lapin est trépané et reçoit sous la dure-mère 3/20e de centimètre cube du mélange suivant :

Virus fixe. . . . .
Solution de { Alcool à 48°. . . . . . 30 gr. / Essence de thym. . XX gouttes } parties égales

après *trois heures de contact.*

Ce lapin est encore vivant plus de deux mois après l'inoculation. *Survie.*

Expérience XXV

Le même jour 21 janvier, un second lapin reçoit 3/20e de centimètre cube du mélange précédent, *après une heure de contact.*

Ce lapin meurt accidentellement *un mois après*, le 21 février, sans avoir jamais présenté de paralysie ni aucun symptôme de rage.

Nous nous croyons donc autorisé, dans ces cas, à admettre la destruction complète de la virulence de l'émulsion rabique sous l'influence de la solution alcoolique d'essence de thym.

β. Essence de cannelle

Expérience XXVI

Le 14 février, nous avons mis en contact une émulsion de virus fixe et une solution d'essence de cannelle de Ceylan ; la solution était faite, dans les mêmes conditions que la précédente, avec :

Alcool à 48°..................	30 gr.
Essence de cannelle...........	XX gouttes.

Après *une heure de contact*, on injecte par trépanation à un lapin 3/20e de centimètre cube du mélange.

Le 20 mars, c'est-à-dire *plus d'un mois plus tard*, l'animal est encore bien portant. *Survie.*

γ. Essence d'eucalyptus

Expérience XXVII

Le 12 mars, on inocule à un lapin, sous la dure-mère, 3/20e de centimètre cube de la solution suivante, *après une heure de contact* :

Virus fixe.			parties égales.
Solution	Essence d'eucalyptus.	XXV gouttes	
	Alcool à 48°........	30 grammes	

Au 24 mars, *douze jours après l'inoculation*, rien de particulier, aucun phénomène de paralysie. *Survie.*

Nous avons ainsi, dans tous les cas, avec les trois essences que nous avons employées, pu démontrer que le contact direct des solutions alcooliques avec le virus fixe en détruit la virulence après une heure.

Pour prouver encore que les essences sont susceptibles d'avoir par elles-mêmes une action modificatrice sur la virulence de l'émulsion rabique, nous avons exposé aux vapeurs d'essence, pendant des temps différents, du virus fixe, que nous avons ensuite inoculé à des lapins.

Avant de donner nos résultats, voici le dispositif expérimental auquel nous nous sommes arrêté :

Nous avons pris un ballon à large col, dont nous avons garni le fond d'une mince couche d'essence pure. D'autre part, nous prenons une feuille de papier filtre, préalablement stérilisée à l'étuve. Cette feuille est trempée dans l'émulsion de virus fixe et, une fois bien imbibée, suspendue dans le goulot du flacon, qui est ensuite bouché et conservé à la température des salles du laboratoire.

Par ce procédé, voici les résultats que nous avons obtenus :

Expérience XXVIII (ESSENCE DE THYM)

Le 21 janvier, nous trépanons un lapin, auquel nous injectons sous la dure-mère 3/20e de centimètre cube d'émulsion de virus fixe, exposée *pendant 48 heures* aux vapeurs d'essence de thym.

Ce lapin tombe paralysé le 28 janvier (*incubation = sept jours*) et meurt le 1er février.

Il n'y a donc pas eu d'atténuation de la substance rabique.

Expérience XXIX

Nous augmentons alors la durée d'exposition de l'émulsion rabique aux vapeurs d'essence, et le 23 janvier, nous inoculons à un lapin par trépanatiou 3/20ᵉ de centimètre cube de virus fixe, ayant subi *pendant 96 heures* le contact de ces vapeurs de thym.

Cet animal n'a présenté aucun symptôme de rage et est encore vivant le 20 mars. *Survie.*

Expérience XXX (ESSENCE DE CANNELLE DE CEYLAN)

Le 14 février, un lapin reçoit sous la dure-mère 3/20ᵉ de centimètre cube de virus fixe, exposé *pendant trente heures* aux vapeurs d'essence de cannelle.

Malgré le temps relativement court de contact, l'animal a résisté à l'inoculation, sans avoir jamais manifesté aucun symptôme paralytique; il vit encore le 20 mars, c'est-à-dire plus d'un mois après. *Survie.*

Expérience XXXI (ESSENCE D'EUCALYPTUS)

Le 11 mars, nous injectons à un lapin 3/20ᵉ de centimètre cube de virus fixe, exposé *pendant trente heures* aux vapeurs d'essence d'eucalyptus.

Le 24 mars, cet animal ne présente rien d'anormal. *Survie.*

On pourrait peut-être nous objecter que, étant donné le temps assez long pendant lequel nous avons dû laisser notre émulsion au contact des vapeurs d'essence, la sécheresse a pu contribuer à atténuer ou à détruire le virus rabique, comme cela se produit pour les moelles de lapins recueillies dans le

but des vaccinations antirabiques. Mais nous avons toujours eu soin d'ajouter, dans nos flacons, une certaine quantité d'eau destinée à maintenir à l'atmosphère son humidité. D'ailleurs, une seule fois, nous avons dû conserver pendant pendant 96 heures l'émulsion rabique ; dans les autres cas, la durée de contact a été bien moindre. Or, nous savons que pour que le virus fixe puisse commencer à s'atténuer, même dans des flacons, au fond desquels se trouve une couche de potasse caustique destinée à dessécher l'atmosphère, il faut au moins trois jours.

Nous voyons, par l'ensemble de ces recherches, que les essences présentent une activité assez considérable vis-à-vis du virus fixe.

En effet, nous avons obtenu des résultats positifs dans la plupart de nos expériences, qu'il s'agisse de l'action des solutions alcooliques, ou qu'il s'agisse de l'action des vapeurs d'essence sur le virus rabique.

En solution alcoolique, les essences ont présenté une action destructive assez rapide, puisqu'il a suffi d'une heure de contact pour faire disparaître la virulence d'une émulsion de virus fixe.

Au contraire, l'action des vapeurs de ces mêmes essences a été relativement lente, puisque une durée de contact de 30 heures à quatre jours a été nécessaire pour obtenir les mêmes résultats.

Il est intéressant de remarquer que, d'une manière générale, les essences agissent sur les bactéries d'une façon moins rapide que les antiseptiques minéraux. Pourtant, Cadéac et Meunier (*loc. cit.*) ont montré que, vis-à-vis d'un certain nombre de microbes, certaines essences sont au moins aussi actives que certains antiseptiques réputés énergiques, tels que le sublimé, l'iodoforme, le sulfate de cuivre, etc.

Leurs expériences comparatives, de la valeur de ces agents

et de la valeur des essences au point de vue antiseptique, ont porté sur le microbe de la fièvre typhoïde et sur le microbe de la morve.

Nos propres expériences permettent d'ajouter des conclusions sensiblement identiques pour les essences de thym, de cannelle et d'eucalyptus, vis-à-vis du virus de la rage. Au moyen de ces agents, nous avons pu détruire la virulence d'une émulsion de virus fixe dans le même temps qu'au moyen des solutions d'antiseptiques à titre élevé, telles que le sublimé à 2 p. 1000, l'acide phénique à 5 p. 100, le phénosalyl.

Les vapeurs d'essence ont elles-mêmes un pouvoir atténuant très considérable, et s'il nous a fallu un minimum de trente heures pour obtenir la destruction complète d'une émulsion de virus fixe, il faut tenir compte de ce fait que nos ballons étaient conservés à la température des salles du laboratoire et que, dans ces conditions, les vapeurs étaient sous très faible tension.

ESSAI DE VACCINATION ANTIRABIQUE AU MOYEN DU VIRUS TRAITÉ PAR LES ANTISEPTIQUES

Pasteur (1) avait émis l'idée que la cause de l'immunité, par la méthode prophylactique de la rage, proviendrait « de l'existence d'une matière vaccinale, associée au microbe rabique, celui-ci gardant sa virulence propre intacte, en toutes moelles en dessiccation, mais s'y détruisant et plus vite que la matière vaccinale».

D'autre part, des travaux de MM. Rodet et Galavielle (2) ont montré que les cerveaux rabiques, «vieillis en glycérine, manifestent une propriété préventive, même lorsque, après un long séjour, ils ont totalement perdu leur virulence». Ces auteurs admettent dans les centres nerveux rabiques «l'existence d'une matière vaccinale, susceptible de protéger l'organisme contre les effets des éléments virulents».

Connaissant l'action des antiseptiques sur le virus rabique, nous nous sommes demandé si la destruction par ces agents de la matière virulente des substances rabiques s'accompagnait chez ces dernières de la destruction de la matière vaccinale, en d'autres termes, si le virus rabique, ayant perdu, sous des influences diverses, ses propriétés virulentes, conservait encore ses propriétés immunisantes.

S'il en était ainsi, nous pensions que cette matière vaccinale, accumulée dans le corps d'un animal par une série d'injections sous-cutanées, devrait le rendre réfractaire à l'infection

(1) Pasteur. — Lettre à Duclaux. *Ann. Inst. Pasteur*, 1887.

(2) Rodet et Galavielle. — Comptes rendus de la Société de Biologie, janvier 1901.

lorsqu'on lui inoculerait par trépanation du virus fixe ou du virus des rues.

C'est dans ce sens que nous avons entrepris les expériences qui suivent.

Nous avons pris huit lapins, qui ont été divisés en quatre séries de deux lapins chacune. Chaque série a reçu dans le tissu cellulaire sous-cutané, pendant 15 jours, une injection quotidienne de 3 centimètres cubes d'émulsion de virus fixe, ayant subi un contact de 24 heures avec un des antiseptiques dont nous avons éprouvé l'action.

Nos expériences précédentes ont montré que chacun des antiseptiques, que nous employons ici, est capable de détruire en 1 heure la virulence d'une émulsion de virus fixe. C'est pour être bien certain que cette destruction était obtenue que nous avons prolongé le contact des deux substances pendant 24 heures. Et après ce temps, des lapins témoins nous ont toujours prouvé que ce résultat était atteint.

Voici, sous forme de tableau, l'exposé de cette première partie de notre expérimentation.

Le 12 février:

α. Injection sous-cutanée à deux lapins de trois centimètres cubes d'un mélange de virus fixe et de sublimé à 2 p. 1000, en parties égales, après 24 heures de contact.

β. Injection sous-cutanée à deux lapins de trois centimètres cubes d'un mélange de virus fixe et d'acide phénique à 5 o/o, après 24 heures de contact.

γ. Injection sous-cutanée à deux lapins de trois centimètres cubes d'un mélange de virus fixe et de phénosalyl (solution au titre précédemment indiqué), après 24 heures de contact.

δ. Injection sous-cutanée à deux lapins de trois centimètres cubes d'un mélange de virus fixe et de solution alcoolique

d'essence de thym (au même titre que plus haut), après 24 heures de contact.

Ces injections ont été renouvelées pendant quinze jours. Après ce temps, nous avons divisé nos animaux en deux lots, formés par un lapin de chaque série.

Au premier lot, nous avons inoculé, par trépanation, 3/20e de centimètre cube d'émulsion de virus fixe.

Après une durée d'*incubation de sept jours*, tous ces lapins sont tombés paralysés du train postérieur, et morts environ deux jours plus tard, dans les délais que nous observons régulièrement chez nos lapins témoins.

Dans ce premier essai, par nos injections sous-cutanées de virus fixe traité par les antiseptiques, nous n'avons donc obtenu aucun effet immunisant.

Mais MM. Rodet et Galavielle, dans l'article que nous avons précédemment cité, reconnaissent eux-mêmes « qu'à l'égard de l'épreuve sévère par *trépanation* avec du *virus fixe*, les cerveaux conservés en glycérine ont manifesté un pouvoir immunisant très inconstant».

C'est pour cela que nous nous sommes réservé un second lot de lapins, formé de l'animal de chaque série qui n'a pas été employé pour l'épreuve précédente, et nous avons inoculé à chacun de ceux-ci, par trépanation, un quart de centimètre cube de virus des rues.

Ce virus provenait d'un chien récemment envoyé, après autopsie, à l'Institut Bouisson-Bertrand, par un vétérinaire, qui affirmait la rage, mais en demandait confirmation, à la suite de l'inoculation du cerveau de cet animal.

Le lapin auquel on l'a inoculé et qui nous a servi de témoin est tombé paralysé depuis quatre jours, tandis que nos quatre lapins, qui ont reçu préalablement quinze injections sous-cutanées de virus fixe traité par les antiseptiques, ne manifestent encore aucun symptôme de paralysie.

Nous croyons donc être autorisé à conclure que ces injections sous-cutanées ont eu un certain pouvoir immunisant, contre l'inoculation de la rage, par trépanation, avec du virus des rues.

CONCLUSIONS

1° Les antiseptiques, dans des conditions bien déterminées, sont susceptibles soit d'atténuer, soit de détruire la virulence d'une émulsion du virus rabique.

2° Le sublimé est un bon agent destructeur du virus rabique, à la condition qu'il soit employé à dose assez élevée. Il faut une solution de sublimé à 2 p. 1000 pour faire disparaître la virulence d'une émulsion de virus fixe, après une heure de contact.

3° L'acide phénique à 5 p. 100 atténue faiblement la virulence de l'émulsion du virus fixe, après cinq minutes de contact ; il faut une heure de contact pour en obtenir la destruction complète.

4° Il faut une heure de contact à une solution de phénosalyl, dans les proportions de 4 gr. de phénosalyl pour 300 gr. d'eau, pour obtenir la destruction du virus rabique.

5° Les essences (essence de thym, essence de cannelle, essence d'eucalyptus) en solution alcoolique, dans la proportion de XX à XXX gouttes d'essence pour 30 gr. d'alcool à 48°, détruisent, de même que les antiseptiques précédents, la virulence d'une émulsion rabique en une heure. Il faut de trente à quatre-vingt-seize heures aux vapeurs de ces mêmes essences, à la température de 15 à 18°, pour obtenir le même résultat.

6° A notre avis, aucun antiseptique ne peut agir immédiatement. Il faut toujours qu'il y ait un temps de contact assez

considérable pour que le virus soit modifié. De là, la conclusion pratique que les lavages, avec des antiseptiques actifs, des plaies souillées de virus rabique, ne peuvent donner aucune sécurité.

7° Nous n'avons pas réussi à vacciner les lapins, à l'égard de la trépanation avec du virus fixe, au moyen de l'émulsion rabique, dont la virulence est détruite par les antiseptiques.

8° Nous croyons avoir observé un certain effet vaccinal à l'égard de la trépanation avec le virus des rues.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 21 mars 1901.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 21 mars 1901
Le Doyen.
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

Pasteur. — Lettre à M. Duclaux. *Ann. Inst. Pasteur*, 1887.

A. Celli. — Quelques-unes des propriétés du virus rabique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1888.

Viala. — Cause d'atténuation des moelles rabiques. *Ann. Inst. Pasteur*, 1891.

Calabrese. — De l'existence dans la nature d'un virus rabique renforcé. *Ann. Inst. Pasteur*, 1896.

De Blasi et Russo-Travali. — *Bolett. d. Soc. d'Igiene di Palermo*, N°s 11 et 12, 1889.

Babes et Talasescu. — Atténuation du virus fixe. — Connaissances médicales, 1887. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1894.

Chamberland. — Les essences au point de vue de leurs propriétés antiseptiques. *Ann. Inst. Pasteur*, 1887.

Cadéac et Meunier. — Recherches expérimentales sur l'action antiseptique des essences. *Ann. Inst. Pasteur*, 1889.

Rodet et Galavielle. — Comptes rendus de la Société de Biologie, janvier 1901.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!